

Les méthodes de la chimie organique

I Identification d'une substance organique

À l'origine surtout, le point de départ de l'identification d'une substance organique était l'analyse élémentaire. Elle permet de déterminer le pourcentage des divers éléments : C, H, O, N... ; si la masse moléculaire, dont la cryoscopie fournit une valeur approchée, n'est pas trop grande, et si les résultats de l'analyse sont suffisamment précis, on en déduit la formule brute $C_xH_yO_zN_d$...

Mais, sauf s'il s'agit de composés très simples, à cette formule correspondent un très grand nombre d'isomères entre lesquels il faut faire le départ ; c'est le but de l'analyse fonctionnelle. Pendant longtemps, cette analyse a été purement chimique.

À chaque fonction correspondent des propriétés dont certaines sont très caractéristiques : tous les [alcools](#), notamment, sont transformés en alcoolates par le [sodium](#). Mais la caractérisation de la fonction (ou des fonctions) ne suffit pas ; il faut encore connaître la nature du squelette carboné et la place de la fonction sur ce squelette. Pendant très longtemps, le chimiste en était réduit à des méthodes de transformation menant à un composé antérieurement identifié ; par exemple, la réduction de la plupart des composés organiques mène finalement à un hydrocarbure saturé ou cyclanique. Si celui-ci est connu, le squelette se trouve de ce fait établi. Quant à la place de la fonction sur ce squelette, elle peut être parfois déterminée par comparaison avec des homologues déjà identifiés ; c'est ainsi qu'il existe des méthodes sûres pour distinguer les trois types de substitution d'un carbone hydroxylé (alcools primaires, secondaires, tertiaires).

Mais ces méthodes sont défailtantes dans les cas compliqués ; on a alors recours à des dégradations qui scindent la [molécule](#) primitive en divers tronçons plus faciles à identifier.

II Extraction, isolement et purification des corps organiques

Pour analyser et étudier un corps organique, il faut l'isoler à l'état pur. Les principaux procédés d'obtention des corps naturels ou des produits de réaction sont : la distillation, l'extraction par des solvants la cristallisation....

1) La purification

La première condition pour faire un travail valable est de disposer d'un corps pur et non d'un mélange.

Les méthodes de l'analyse immédiate les plus courantes en chimie organique sont :

-La distillation fractionnée : La distillation est un procédé de séparation de mélange de substances liquides dont les températures d'ébullition sont différentes. Elle permet de séparer les constituants d'un mélange homogène

-La cristallisation fractionnée : fondée sur la différence de solubilité ou de température de fusion de deux solides.

-La chromatographie : fondée sur la différence d'affinité pour un adsorbant formant une phase distincte du mélange. Elle peut se pratiquer soit en phase gazeuse soit en phase liquide.

-L'extraction par solvant : fondée sur la différence de solubilité dans un solvant donné, ou sur le partage des corps en présence entre deux solvants non miscibles.

2) Détermination des constantes physiques

Tout corps pur est caractérisé par des constantes physiques déterminées qui peuvent servir à l'identifier. De plus, une valeur de telle ou telle constante physique restant inchangée lors de purification répétées peut souvent être l'indice de la pureté du corps préparé. Les constantes physiques des corps organiques les plus fréquemment mesurées sont :

-Le point de fusion : facile à déterminer avec une assez bonne précision.

-Le point d'ébullition : en purifiant un corps par distillation, on mesure simultanément son point d'ébullition. S'il s'agit d'un mélange de liquides, le point d'ébullition croît constamment au cours de la distillation. Si par contre il s'agit d'un corps pur, le thermomètre n'indique qu'une seule et même température durant toute la distillation. La variation de pression atmosphérique influe sur la température d'ébullition, la pression doit être précisée E_{b15} : point d'ébullition mesuré sous une pression de 15 mm de mercure.

- L'indice de réfraction (n) : facile à mesurer avec un réfractomètre. Elle est fonction de la température ainsi que de la longueur d'onde de la lumière utilisée qui doivent être précisées. Exemple : n_{20D} indice mesuré à 20° et avec la raie D du sodium $\lambda = 589 \text{ nm}$

-La densité d : en pratique on a souvent recours à la notion de densité relative, rapport entre des masses de v

Volumes égaux d'un corps et de l'eau (habituellement à 20° par rapport à l'eau à 4°, d_{420})

III Méthodes physiques d'études des structures

Le développement de la science a permis aux chimistes organiciens de se doter de moyens précieux d'investigation pour élucider la structure des composés organiques : les techniques spectroscopiques.

1) Les spectres électroniques

A l'échelle atomique, la matière n'étant pas continue mais constituée d'assemblage de particules élémentaires, l'énergie ne l'est pas non plus et ne peut prendre que des valeurs discrètes. L'énergie totale d'un édifice atomique peut se mettre sous la forme de la somme suivante :

$$E = E_{\text{él}} + E_{\text{vib}} + E_{\text{rot}} + E_{\text{trans}}$$

$E_{\text{él}}$ représente l'énergie électronique, E_{vib} l'énergie vibrationnelle, E_{rot} l'énergie rotationnelle et E_{trans} l'énergie de translation du système.

Les trois premières sont de nature quantique, et par conséquent quantifiées, alors que le terme E_{trans} correspond à un mouvement macroscopique du centre de gravité de l'édifice. Ce dernier n'est donc pas quantifié et peut prendre ses valeurs dans un continuum d'énergie.

Lorsqu'un faisceau de lumière monochromatique (correspondant à une longueur d'onde unique) traverse une substance transparente, une partie de son énergie peut être absorbée. On peut écrire selon la loi de Beer que l'intensité après l'absorption est $I = I_0 \cdot e^{-k \cdot l \cdot c}$ ou k est le coefficient d'extinction moléculaire, I_0 : intensité avant absorption, l : la longueur du trajet optique dans le milieu absorbant en cm, c : concentration molaire en substance absorbante en mol/l.

On appelle transmission T le rapport suivant $T=I/I_0=e^{-k\ell c}$

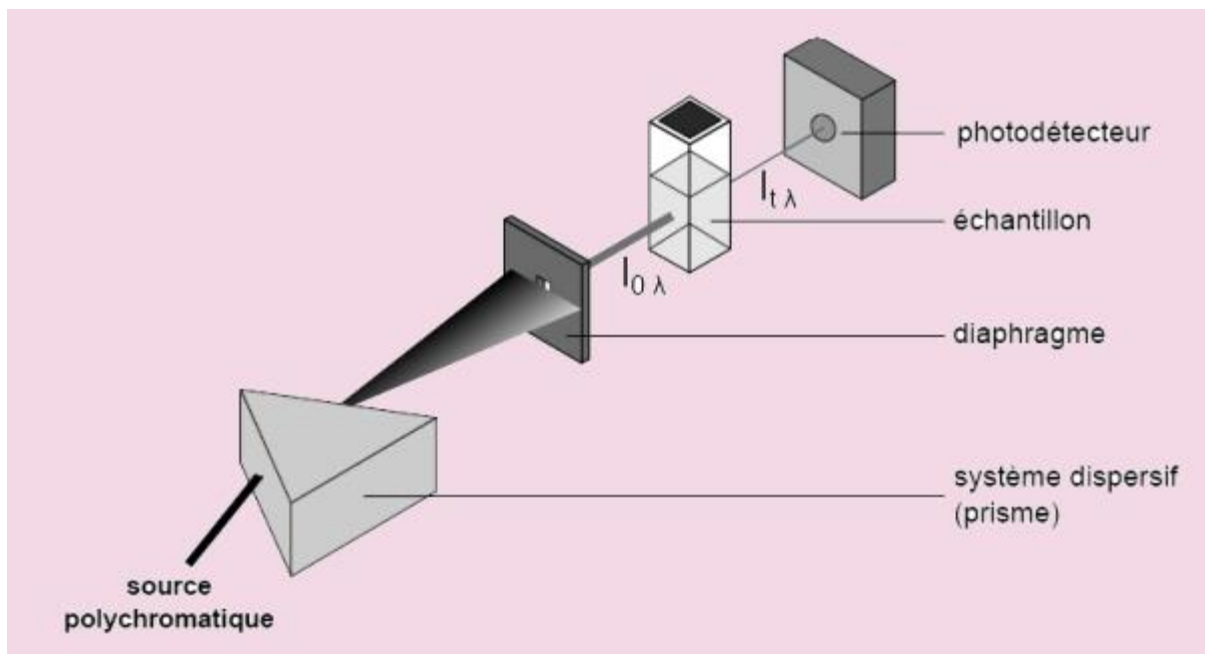
On définit la densité optique par $D=\log 1/T= \epsilon\ell c$ avec $\epsilon=k/2,3$ à cause du changement de base du logarithme. ϵ ou k dépend de la nature de la substance absorbante et la longueur d'onde

Généralement on représente graphiquement l'absorption d'un composé (sous la forme de T ou de D) en fonction de la longueur d'onde

Dans le tableau ci-dessous sont rassemblés différents ordres de grandeur concernant les transitions énergétiques et le domaine des rayonnements électromagnétiques concernés.

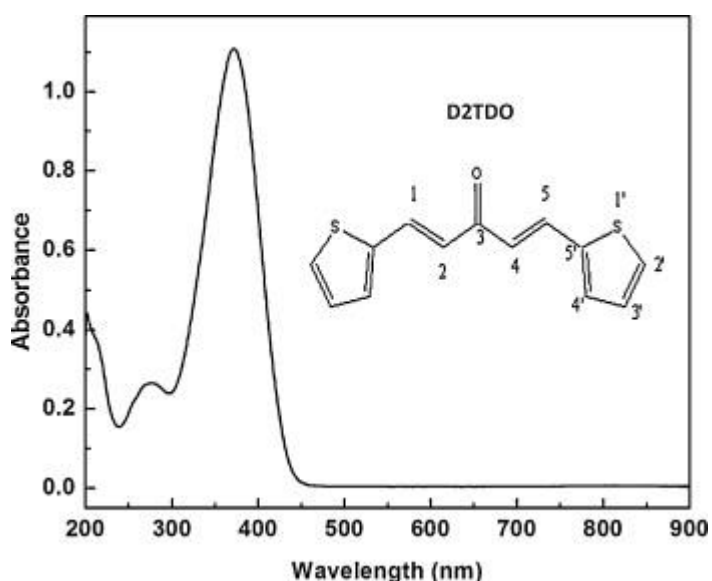
	Transition électronique	Transition vibrationnelle
Ordre de grandeur ΔE (en eV)	1 - 10	0,1 - 1
Ordre de grandeur ΔE (en kJ.mol ⁻¹)	100 - 1000	10 - 100
Longueur d'onde du rayonnement émis ou absorbé	300 - 800 nm	1 μm
Domaine spectrale	UV - Visible	Infrarouge

La détermination des longueurs d'onde des rayonnements électromagnétiques absorbés se fait grâce à l'utilisation d'un spectrophotomètre. L'appareil le plus utilisé en lycée est le spectrophotomètre mono-faisceau, dont le schéma de principe est présenté ci-dessous :

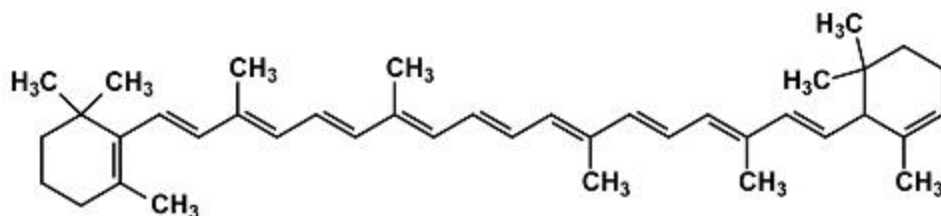


Une source polychromatique (émettant dans l'UV ou le visible) est placée devant un prisme. Ce système dispersif va décomposer le rayonnement polychromatique émis par la source. En orientant correctement le système diaphragme-échantillon-photodétecteur, la solution contenue dans la cuve sera irradiée avec un rayonnement quasi monochromatique. Le diaphragme, une simple fente fine, permet d'éclairer l'échantillon avec un faisceau de faible largeur, donc de bonne qualité monochromatique, le photodétecteur mesurant quant à lui l'intensité du rayonnement transmis après traversée de la solution échantillon, notée $I_{t,\lambda}$.

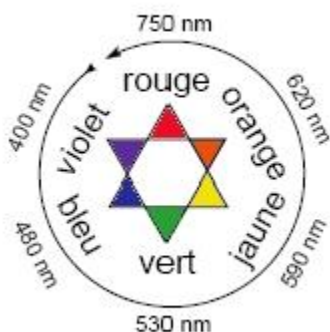
Par exemple, le spectre de la (1E,4E)-1,5-di-2-thienylpenta-1,4-dien-3-one (D2TDO) est représenté ci-dessous (25°C, acétonitrile) :



La présence de liaisons multiples et de doublets non liants permet en général une bonne absorption dans l'UV-Visible. De plus, la conjugaison du système π conduit à un resserrement des niveaux π et π^* et par conséquent une augmentation du λ_{\max} . Il s'agit de l'effet bathochrome. Si les alcènes absorbent de façon caractéristique dans l'UV, les polyènes voient leur λ_{\max} augmenter avec le nombre de liaisons π conjuguées pour finir par atteindre le domaine du visible pour les grandes molécules conjuguées. Ainsi, le β -carotène, contenant 11 liaisons C=C conjuguées, a son maximum d'absorption vers 450 nm.



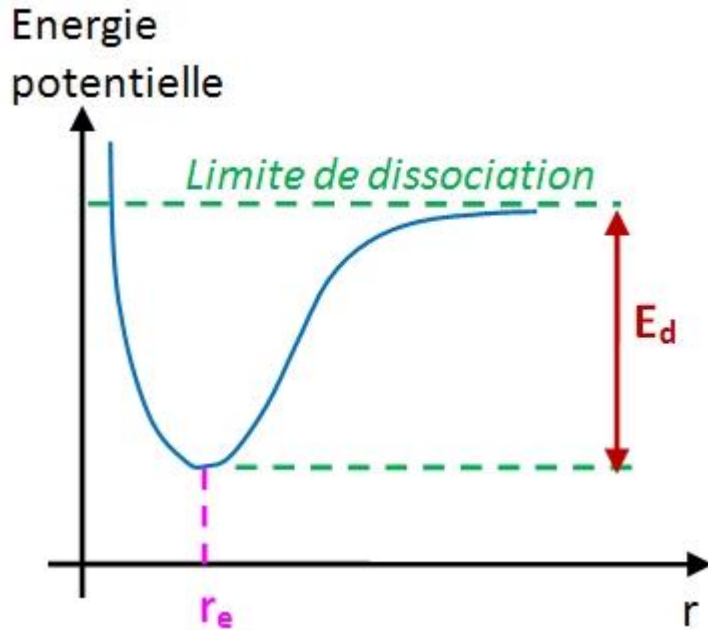
Une solution de β -carotène absorbant dans le bleu, elle ne laisse passer que les radiations peu absorbées et apparaît alors de sa couleur complémentaire, l'orange. Le cercle chromatique permet de la retrouver facilement.



2 Les spectres de vibration –rotation

Vibration d'une molécule diatomique :

On considère une molécule constituée par 2 atomes A et B. Soit r la distance qui sépare les deux noyaux atomiques (distance internucléaire). La courbe ci-dessous (courbe de Morse) présente les variations de l'énergie potentielle du système formé par ces deux atomes en fonction de la distance r . Le minimum correspond à la distance internucléaire d'équilibre notée r_e .



Le système formé par les deux atomes peut être considéré comme un oscillateur harmonique (une sorte de ressort de raideur k reliant les deux atomes) dont on peut calculer la fréquence propre d'oscillation notée ν . Cette fréquence dépend de la masse réduite du système μ et de la force de la liaison interatomique. Elle est donnée par la loi de Hooke :

$$\boxed{\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}}$$
 avec $\mu = \frac{m_A \times m_B}{m_A + m_B}$

Lorsqu'une onde électromagnétique est en interaction avec la molécule diatomique, de l'énergie est absorbée. L'oscillateur est excité et les atomes vibrent avec la même fréquence autour de leur position d'équilibre. La molécule est en vibration d'élongation (étirement de la liaison A-B). Cette vibration de la molécule est appelée mode normal de vibration. La fréquence du quantum d'énergie absorbé est donnée par la loi de Hooke. Ce qui permet de déterminer la longueur d'onde de la radiation absorbée :

$$\boxed{\lambda = \frac{c}{\nu}}$$

Longueur d'onde : avec c : vitesse de la lumière

En spectroscopie, plutôt que d'utiliser la longueur d'onde ou la fréquence, on préfère utiliser l'inverse de la longueur d'onde appelé nombre d'onde et exprimé en cm^{-1} .

$$\sigma = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c} = \frac{1}{2\pi \times c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

Nombre d'onde :

Ces grandeurs étant caractéristiques de la molécule, en analysant des radiations absorbées par l'échantillon on peut donc identifier les transitions entre niveaux d'énergie et en déduire des informations sur la structure de cette molécule.

Vibration d'une molécule polyatomique :

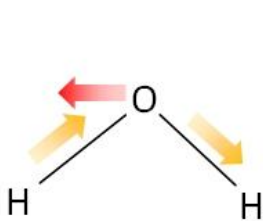
L'absorption infrarouge par une molécule polyatomique se traduit par deux types de vibration : la vibration d'élongation (vue précédemment) et la vibration de déformation (variation d'un angle de valence).

Une molécule peut être modélisée comme un ensemble d'oscillateurs couplés mécaniquement. Lorsqu'une radiation I.R. excite un des oscillateurs, tous les oscillateurs sont excités en même temps. De fait, les atomes de la molécule vont donc vibrer autour de leur position d'équilibre avec la même fréquence. On dénombre donc plusieurs modes normaux de vibration correspondant chacun aux vibrations d'ensemble de la molécule.

Soit une molécule possédant N atomes. Il faut 3N coordonnées pour repérer les différentes positions des atomes de cette molécule (on dit qu'elle possède 3 N degrés de liberté). On aura donc au maximum 3 N - 6 modes de vibrations normaux. En effet, sur les 3 N degrés de liberté, 3 sont utilisés pour repérer la translation du centre d'inertie de la molécule, et 3 pour repérer les rotations du système autour de celui-ci.

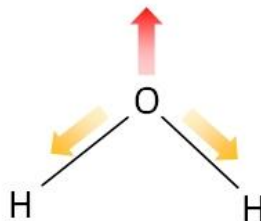
Exemples :

Pour une molécule coudée comme H₂O (N = 3) : il y aura 3 modes de vibrations normaux soit 3 fréquences de vibration possibles.



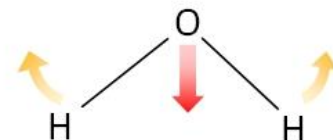
Elongation antisymétrique

$$\sigma = 3756 \text{ cm}^{-1}; \lambda = 2,66 \mu\text{m}$$



Elongation symétrique

$$\sigma = 3652 \text{ cm}^{-1}; \lambda = 2,74 \mu\text{m}$$

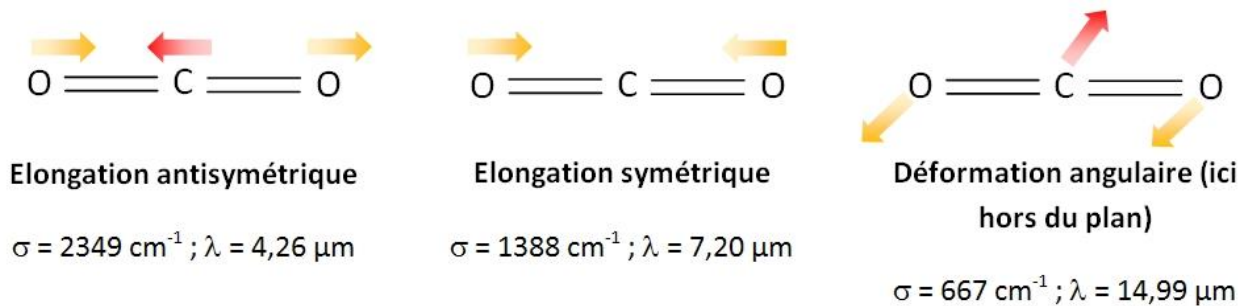


Déformation angulaire

$$\sigma = 1595 \text{ cm}^{-1}; \lambda = 6,27 \mu\text{m}$$

- les vibrations d'élongation symétriques : les atomes liés s'approchent ou s'éloignent de façon symétrique ;
- les vibrations d'élongation antisymétriques : de même mais cette fois-ci lorsqu'une liaison est comprimée, l'autre est étirée ;
- les vibrations de déformation d'angle.

Pour une molécule linéaire comme CO₂ (N=3) : 2 angles suffisent à décrire sa rotation (la rotation autour de l'axe de la molécule n'a pas de signification physique). Il y a donc $3N - 5$ modes de vibrations normaux soit ici 4 mouvements de vibration indépendants.

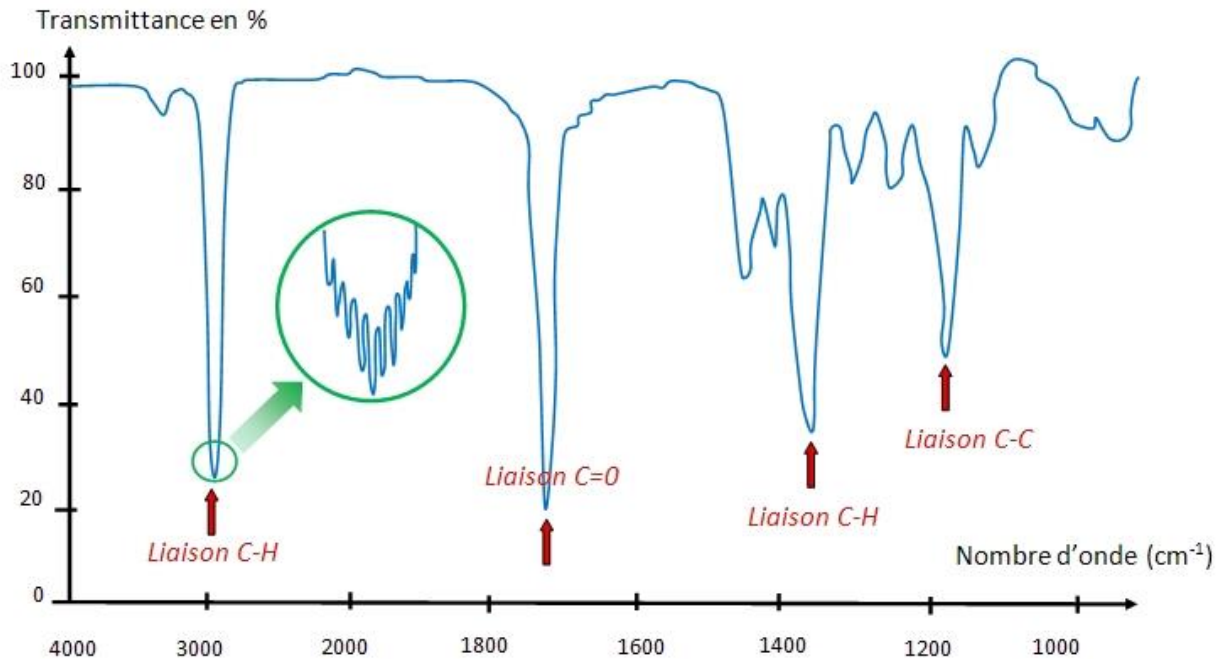


- les vibrations d'élongation symétriques : l'atome de carbone est entraîné vers l'un ou l'autre atome d'oxygène ;
- les vibrations d'élongation antisymétriques : les deux atomes d'oxygène ont des mouvements dans le même sens contrairement au mouvement de l'atome de carbone ;
- les vibrations de déformation d'angle dans le plan : les deux atomes d'oxygène ont des mouvements dans le même sens contrairement à l'atome de carbone; les liaisons ne sont plus alors parallèles ;
- les vibrations de déformation d'angle hors du plan (même description que ci-dessus mais hors du plan).

Excitation d'une molécule : allure du spectre

Un spectre infrarouge représente l'évolution la transmittance de l'échantillon (c'est la fraction de l'intensité transmise par rapport à l'intensité incidente en pourcentage) en fonction du nombre d'onde (inverse de la longueur d'onde) ou de la longueur d'onde.

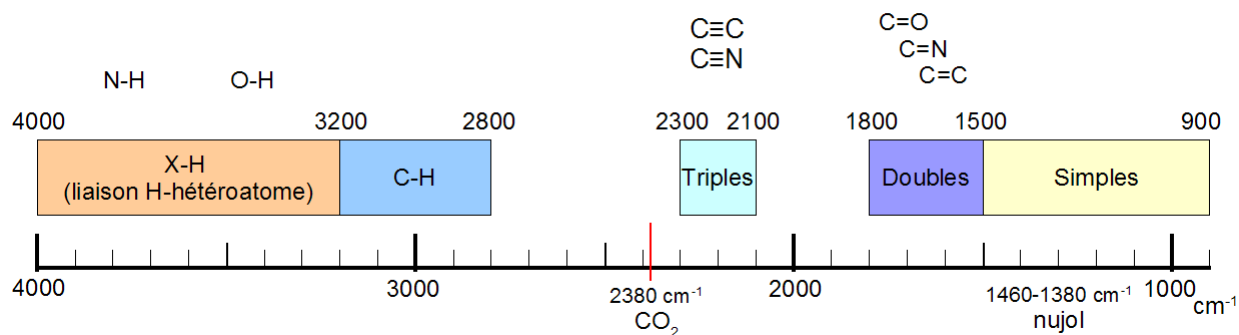
Le spectre d'absorption résultant de l'excitation de la molécule par une onde EM, présente des raies situées autour des longueurs d'onde caractéristiques des modes de vibration de la molécule.



Exemple : le spectre IR d'une cétone

En observant le spectre de plus près, on remarque que les raies se subdivisent en un grand nombre de raies très rapprochées. On parle alors de spectre de bandes. Cela est dû au fait qu'aux transitions de vibration se superposent les transitions de rotation. En effet, une molécule possède des axes normaux de rotation. Or une transition vibrationnelle nécessite plus d'énergie qu'une transition rotationnelle. Se produisant, elle va modifier la longueur de la liaison ce qui entraîne une modification de la vitesse de la rotation de la molécule. Aussi l'onde EM excitatrice provoquera-t-elle, pour chaque transition vibrationnelle, une multitude de transitions rotationnelles, qui vont donner au pic de transition vibrationnelle l'allure d'une bande d'absorption : On parle alors de spectre de vibration-rotation.

Aperçu des nombres d'onde d'absorption pour les molécules organiques



3) La résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est une propriété de certains [noyaux atomiques](#) possédant un [spin](#) nucléaire (par exemple [1H](#), [13C](#), [17O](#), [19F](#), [31P](#), [129Xe](#)...), placés dans un [champ magnétique](#). Lorsqu'ils sont soumis à un [rayonnement électromagnétique](#) ([radiofréquence](#)), le plus souvent appliqué sous forme d'impulsions, les [noyaux atomiques](#) peuvent absorber l'énergie du rayonnement puis la relâcher lors de la [relaxation](#). L'énergie mise en jeu lors de ce phénomène de résonance correspond à une [fréquence](#) très précise, dépendant du champ magnétique et d'autres facteurs moléculaires. Ce phénomène permet donc l'observation des propriétés [quantiques](#) magnétiques des noyaux dans les phases gaz, liquide ou solide. Seuls les atomes dont les noyaux possèdent un moment magnétique donnent lieu au phénomène de résonance.

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire dépend de l'existence d'une propriété quantique du

noyau, le [moment cinétique](#) de [spin](#) nucléaire, $S \rightarrow \{\displaystyle \{\vec{S}\}\}$. En effet, les [particules composites](#) ([protons](#) et [neutrons](#)) entrant dans la composition d'un noyau atomique possèdent un [moment cinétique](#) intrinsèque, $s \rightarrow \{\displaystyle \{\vec{s}\}\}$ dont l'amplitude est caractérisée par un [nombre quantique](#) (le [nombre quantique de spin](#) ou plus simplement le spin) dont la valeur est s

$s = \frac{1}{2}$ pour les protons et neutrons (exactement comme dans le cas de l'[électron](#)). Les noyaux atomiques ont un moment cinétique de spin résultant de la composition vectorielle des

moments des particules individuelles $s \rightarrow \{\displaystyle \{\vec{s}\}\}$ et qui dépend alors du nombre de [protons](#) et de [neutrons](#) et de leurs orientations relatives à l'[état fondamental](#) nucléaire. $S \rightarrow = \sum n e u t r o n s , p r o t o n s s \rightarrow \{\displaystyle \{\vec{S}\}=\sum _{\text{neutrons,protons}}\{\vec{s}\}\}$

Le nombre quantique $S \{\displaystyle S\}$ caractérisant l'amplitude du moment cinétique de spin

nucléaire $S \rightarrow \{\displaystyle \{\vec{S}\}\}$ dépend donc lui aussi de la composition nucléaire.

Ainsi, il est observé que les noyaux ([isotopes](#)) composés d'un nombre de protons et de neutrons [pairs](#) ont un nombre quantique de spin nul et ne possèdent donc pas de spin nucléaire. Par exemple, le noyau du [carbone](#) qui possède 6 protons + 6 neutrons dans sa forme [isotopique](#) la plus abondante, le [12C](#), n'a pas de spin et il en est de même pour l'[oxygène 16O](#) avec 8 protons et 8 neutrons.

Or seuls les isotopes atomiques qui ont un spin nucléaire (et donc un nombre quantique de spin non nul) sont sujets au phénomène de résonance magnétique nucléaire et pourront donc être étudiés en spectroscopie RMN. Par exemple, le noyau de l'[hydrogène](#) n'est composé que d'un seul proton, le spin nucléaire de l'hydrogène est donc celui du proton isolé. Comme l'[hydrogène](#) 1H ([protium](#)) est un élément très répandu, la résonance magnétique de l'hydrogène (dite aussi RMN du proton) est une des plus utilisées. Le [phosphore](#) 31 (31P) et le [fluor](#) 19 (19F) sont des atomes dont l'abondance naturelle est grande (plus de 99,9 % comme pour l'hydrogène), ce qui permet d'avoir de meilleures données et ils sont régulièrement utilisés en RMN pour analyser des composés. On exploite aussi couramment la RMN du [carbone 13](#) (13C) ou celle du [deutérium](#) (2H), isotopes caractérisés cependant par des abondances naturelles très faibles, mais il faut alors adapter la mesure pour compenser cette faible abondance (concentration, enrichissement en isotope, temps de mesure, appareils plus précis).

En [physique](#), le rapport gyromagnétique est le rapport entre le [moment magnétique](#) et le [moment cinétique](#) d'une [particule](#). Son unité dans le [Système international](#) est le coulomb par kilogramme (C·kg⁻¹). En pratique, on donne souvent $\gamma \frac{2\pi}{\text{MHz}\cdot\text{T}}$ exprimé en mégahertz par tesla (MHz·T⁻¹), essentiel en [RMN](#).

La relation mathématique entre le champ magnétique imposé et la fréquence est $\nu = \gamma \cdot B_0 / 2\pi$ ou γ est rapport gyromagnétique. Le rapport gyromagnétique est caractéristique de chaque noyau étudié

Le tableau suivant donne les valeurs de γ pour les noyaux les plus courants

z

Noyau	Spin net	γ (Mhz/T)
1 H	½	42,58
31 P	½	17,25
14 N	1	3,08
13 C	½	10,71
19 F	½	40,0

Si tous les noyaux d'hydrogène d'une molécule résonnaient simultanément pour la même fréquence ν le procédé n'aurait aucun intérêt. En réalité le champ dans lequel se trouve placé chaque proton particulier n'est pas exactement le champ extérieur B_0 appliqué à l'échantillon. Ce champ est modifié localement par la superposition à B_0 des champs magnétiques créés par le mouvement des atomes ou des liaisons au voisinage de ce proton et en général est inférieur à B_0 : on dit que les influences locales créent un «un blindage» ou un écran. Ce blindage n'est pas pour les protons diversement situés dans la molécule et ils n'entrent donc pas en résonance pour la même fréquence du rayonnement électromagnétique.

Par suite lorsque la fréquence varie régulièrement, on obtient une série de pics correspondants chacun aux atomes d'hydrogène placés dans un site donné de la molécule.

La position des pics est généralement définie par rapport à un composé de référence résonnant à une fréquence donnée. On définit le déplacement chimique par $\delta = \Delta\nu \times 10^6 / \nu$ (spectrophotomètre).

Généralement on choisit $\nu=60$ Mhz. L'étalon est le tétraméthylsilane $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ (TMS) on considère que $\nu_{\text{étalon}}=0$ et $\Delta\nu=\nu_{\text{proton}}-\nu_{\text{étalon}}$.

L'échantillon à analyser est mis en solution dans un solvant deutérié. Ce solvant est le chloroforme deutérié CDCl_3 qui est invisible en RMN du proton puisque le deutérium a une fréquence de résonance bien différente de celle du proton ($\gamma=6,54$ Mhz/T dans le cas du deutérium).

On s'aperçoit fréquemment que les pics ne sont pas simples mais qu'à un type de proton correspond un groupe de plusieurs pics fins, plus ou moins rapprochés (doublet, triplet, quadruplet).

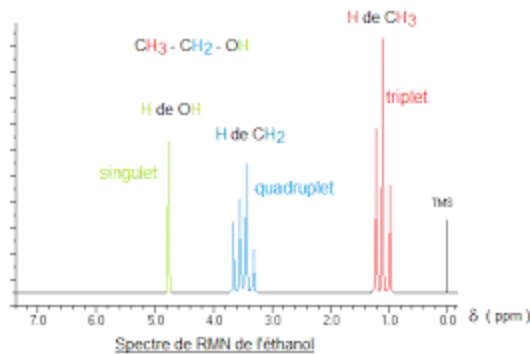
Dans le spectre du composé $\text{Cl}_2\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ la résonance du groupe $-\text{CH}_2-$ correspond à un groupe

de quatre pics alors que du groupe $-\text{CH}_3-$ se traduit par l'apparition de trois pics. Ceci est dû à une interaction entre groupes voisins dénommée couplage de spin.

On estime qu'au voisinage d'un groupe $-\text{CH}_1-$ le champ local peut prendre trois valeurs différentes selon l'orientation des hydrogènes de ce $-\text{CH}_2-$; donc le CH_3 placé dans le champ d'influence de ce CH_2 se trouve dans un champ réel susceptible de prendre trois valeurs différentes d'où les 3 pics de résonance

Plus généralement un groupe contenant n atomes d'hydrogène provoque la division du pic de résonance d'un groupe voisin en $n+1$ pics distincts c'est pourquoi CH_2 dans le champ de CH_3 apparaît sous la forme d'un quadruplet. Il n'y a pas de couplage de ce type entre les différents protons du composé $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ car l'importance de ces interactions décroît avec la distance.

Les spectres RMN



Spectre RMN du proton de l'éthanol

Application médicale : l'IRM

Le principe de la RMN est également exploitée en imagerie médicale. Cette technique est plus connue sous le nom d'Imagerie par Résonance Magnétique. A noter que le mot nucléaire a été éliminé car il était susceptible d'effrayer les patients, le confondant avec l'énergie nucléaire. A savoir que nucléaire signifie simplement noyau.



Un appareil d'IRM avec différents accessoires nécessaires pour la réalisation de certains examens.

De la même manière que la molécule en RMN, le patient est placée au sein d'une grande bobine produisant un fort champs électromagnétique (du même ordre que pour la RMN sur les molécules) et les protons contenus par le corps humain sont excités. Ensuite, la différence réside dans la reconstitution du signal.

Dans le cas de l'IRM des capteurs restituent l'intensité du signal à chaque endroit de la zone étudié. L'intensité lumineuse de chaque pixel est proportionnelle à l'intensité du signal. Cela permet d'obtenir une image ressemblant à une radiographie (rayons X), avec des zones sombres et d'autres plus claires selon la forme des tissus humain étudiés. A l'inverse de la radiographie par rayon X, ce sont les tissus mous les plus visibles. Les os contiennent trop peu de protons pour être bien visibles à l'IRM.

